

СТРУКТУРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ФАКТОРА ГИБЕРНАЦИИ HRF БАКТЕРИИ STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Усачев К.С.¹, Аюпов Р.Х.¹, Хусаинов И.И.^{1,2}, Раскита К.¹, Валидов Ш.З.¹,
Киеффер Б.², Ключков В.В.¹, Юсупов М.М.^{1,2}

¹Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

²Институт генетики, молекулярной и клеточной биологии, Страсбург, Франция
k.usachev@kpfu.ru

Золотистый стафилококк (*Staphylococcus aureus*), проявляющий множественную устойчивость к антибиотикам, является серьезной проблемой в клинической медицине во всем мире. Механизм действия большинства антибиотиков, которые используются в клинической практике, основан на связывании с рибосомой и блокировании синтеза белка в клетке. Неспецифичная устойчивость золотистого стафилококка к большинству этих антибиотиков может обеспечиваться за счет временной инактивации рибосом специальными регуляторными белками. Например, димеризация рибосом – обратимый процесс, который происходит при связывании небольшим белком - фактором гибернации (Hibernation Promoting Factor: HRF, 22 кДа). Когда бактерии оказываются в благоприятных условиях: снято давление антибиотика, комплекс из рибосом и HRF диссоциирует, а высвобожденные рибосомы снова участвуют в трансляции. Такой защитный механизм обеспечивает сохранение пула свободных от антибиотиков рибосом, которые в кратчайшие сроки могут быть возвращены в процесс трансляции. Полученные нами данные электронной микроскопии показали, что HRF непосредственно участвует в образовании димеров рибосом *S.aureus*. Проведенные нами структурные исследования димеров 100S рибосом золотистого стафилококка методом криоэлектронной микроскопии показали, что в отличие от гомологичного белка *E.coli* С-домен стафилококкового HRF располагается на периферии рибосомы и взаимодействует с С-доменом другого HRF, интегрированного во вторую рибосому, формируя, таким образом, димер из этих двух макрокомплексов. Для детального определения механизма данного взаимодействия, мы решили структуру димер-образующего домена белка HRF методом ЯМР спектроскопии и показали, что в растворе С-концевой домен данного белка имеет β_1 - α_2 - β_3 - β_4 топологию и димеризуется за счет взаимодействия первой (β_1) складчатой структуры одного мономера с последней (β_4) структурой С-конца другого мономера.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (проект №16-34-